



УДК 616.61-002.26

ЧИСЛЕННАЯ ОЦЕНКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ВАРИАНТА НЕОСЛОЖНЕННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ

С.В. ПЕТРОВ¹, С.П. СЕРЕГИН^{1,2}
В.А. ИВАНОВ³, А.В. НОВИКОВ²
С.Н. ГОНТАРЕВ¹

¹⁾ *Юго-Западный государственный университет, г. Курск*

²⁾ *Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи*

³⁾ *Курский государственный университет*

e-mail: spetrov77@list.ru

В статье изложены данные о нарушениях системы перекисного окисления липидов крови у беременных в третьем триместре беременности на фоне воспалительной патологии почек. Изучались показатели продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и показатели общей антиоксидантной активности. Выявлены клинические варианты пиелонефрита и соответствующие расстройства системы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Наиболее выраженные изменения показателей ПОЛ обнаружены у пациентов с обострением хронического пиелонефрита.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, пиелонефрит беременных, неосложненный пиелонефрит.

Хронический пиелонефрит в структуре экстрагенитальной патологии у беременных по праву занимает ведущее место [8-54%]. Особенно актуальна эта проблема с позиций современного акушерства и перинатологии, так как чаще всего заболевание проявляется или возникает впервые во время беременности, обуславливая осложненное течение гестационного процесса и высокую заболеваемость новорожденных при наличии этой патологии у матери [1].

Основными факторами, предрасполагающими к возникновению острого гестационного пиелонефрита, являются снижение тонуса верхних отделов мочевых путей за счет повышенного содержания прогестерона, обладающего дилатационным действием на гладкую мускулатуру мочеточников, а также механического фактора (сдавление мочеточников увеличенной в размерах беременной маткой), наличие очага инфекции в организме [4, 5, 6].

Несмотря на относительно подробное изучение данной проблемы, в литературе отсутствуют указания о возможности прогнозирования осложнений для матери и плода, что нередко приводит к запоздалой диагностике и несвоевременной терапии.

Если сложностей с лечением гнойных форм пиелонефрита сегодня не возникает, то говорить о дифференцированном подходе к лечению серозных форм, как в период обострения, так и в период ремиссии, пока не приходится [2, 10].

Интенсификация свободнорадикальных процессов, перекисного окисления полинасыщенных жирных кислот наблюдается при развитии общего неспецифического адаптационного синдрома (стресса), т. е. практически при большинстве острых заболеваний и состояний, обострении хронических заболеваний, интоксикациях, ожогах, травмах, операциях и т. п. [3, 8]. В основе биологической целесообразности этой интенсификации лежит усиление в возникающих экстремальных условиях синтеза эйкозаноидов, обновления мембран, детоксикационных процессов. Накопление активных форм кислорода (АФК), перекисей в значительных количествах может сопровождаться целым рядом негативных последствий для течения беременности, родов, послеродового периода, прогрессирования воспалительной патологии почек и возникновения гнойно-септических осложнений [7, 9].

В этой связи, изучение параметров системы перекисного окисления липидов беременных с пиелонефритом и возможная дальнейшая фармакологическая коррекция являются своевременными и актуальными.

Цель исследования – изучить показатели системы перекисного окисления липидов у беременных с различными формами неосложненного пиелонефрита.



Задачи исследования:

1. Изучить показатели продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и оксида азота беременных с различными формами неосложненного пиелонефрита.
2. Выявить изменения антиоксидантной системы периферической крови исследуемых беременных.
3. Определить показатели общей антиокислительной активности беременных с неосложненным пиелонефритом.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 190 беременных, 150 из которых составили основную группу (пациенты с диагностированным неосложненным пиелонефритом), остальные 40 – контрольную (здоровые беременные). Обследование проводилось на сроке 32-34 недели беременности.

В основу деления на подгруппы было положено наличие у обследуемых женщин неосложненной формы пиелонефрита по классификации А.Я. Пытеля и С.Д. Голигорского (1977). Так, в основной группе выделено 3 подгруппы: 1.1 – гестационный пиелонефрит, выявленный впервые во время беременности (54 женщины); 1.2 – хронический пиелонефрит, стадия обострения (40 женщин); 1.3 – хронический пиелонефрит, стадия ремиссии (56).

Обследуемые женщины были в возрасте 22-29 лет, у всех женщин беременность была одноплодной и завершилась своевременным рождением живых детей без пороков развития.

Критериями включения пациентов в обследуемые группы являлось отсутствие органической патологии органов мочевыделительной системы, отсутствие острой инфекционной патологии, специфической инфекции и инфекции, передающейся половым путем. Исключались пациенты с хроническими экстрагенитальными очагами воспалительной патологии в стадии обострения.

Обследование беременных включало: выявление клинико-анамнестических характеристик течения беременности, лабораторную диагностику воспалительной патологии почек и исследование показателей врожденного иммунитета.

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) (Бенисевич В.И., Идельсон Л.И., 1973; Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Кроме этого, определяли активность каталазы (Королук М.А. и др., 1988), супероксиддисмутазы – СОД (Макаренко Е.В., 1988), стабильных метаболитов оксида азота – СМОН (Голиков П.П., 2004) и общую антиокислительную активность сыворотки крови – ОАА (Клебанов Г.И. и др., 1988).

Полученные **результаты** подвергнуты компьютерному статистическому анализу при помощи критерия «t» Стьюдента.

В структуре соматических заболеваний до беременности в основной группе следует отметить хроническую железодефицитную анемию у 105 женщин (70±5,3%), заболевания эндокринной системы у 54 (36±4,7%), артериальную гипертензию различного генеза у 27 (18±5,7%), заболевания органов дыхания – у 24 (16±5,2), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 39 (26±4,4%). Большинство беременных с хроническим пиелонефритом страдали анемией до наступления настоящей беременности. Средняя длительность заболевания почек у них составила 13,5±4,4 лет.

Наиболее частой патологией гениталий в анамнезе у беременных были воспалительные заболевания матки и придатков 35±5,2% против 15±3,5% в группе контроля (p<0,05).

В группе с пиелонефритом частота невынашивания беременности составляла 14±3,5%, по сравнению с контрольной 10±4,6%, (p>0,05).

Беременность у 34±4,5% женщин основной группы осложнялась развитием ФПН, в контрольной группе – у 12,5±2,5% пациентов. Угрожающий выкидыш и угрожающие преждевременные роды в основной группе диагностированы в 44,6±4,8% случаев, в контрольной – в 20±3,6. Внутриутробное инфицирование – у 72±5,7% и 15±4,3% пациентов соответственно.



В результате общего анализа мочи и анализа мочи по Нечипоренко лейкоцитурия диагностирована у $90 \pm 5,4\%$ женщин основной группы.

Бактериурия в количестве 10^5 КОЕ/мл и выше была у 66 ($44 \pm 6,4\%$) беременных основной группы, преимущественно в период обострения заболевания. В случае латентного течения пиелонефрита встречалась бактериурия с микробиологическим критерием 10^2 - 10^4 КОЕ/мл.

Наиболее частым возбудителем хронического пиелонефрита являлась *Escherichia coli* ($66 \pm 5,2\%$), грамположительные стрептококки и стафилококки ($24 \pm 4,5\%$); грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* ($10 \pm 3,5\%$): *Klebsiella* ($6 \pm 2,2\%$) и прочие (*Enterobacter* spp., *Proteus*, *Candida* spp.).

При исследовании показателей продуктов перекисного метаболизма выявлено увеличение показателей малонового диальдегида в основной группе, по сравнению с контрольной. Максимальные показатели ($5,05 \pm 0,19$ мкмоль/л) обнаружены в 1.2 подгруппе ($p < 0,05$), параметры МДА в подгруппе 1.3 ($2,23 \pm 0,21$ мкмоль/л) достоверных отличий от контрольной группы ($2,34 \pm 0,08$ мкмоль/л) не имели ($p > 0,05$). Похожие результаты выявлены в концентрации ацилгидроперекисей: в подгруппах 1.1 и 1.3 ($0,22 \pm 0,02$ усл. ед. и $0,19 \pm 0,03$ усл. ед. соответственно) уровень АГП выше, чем в группе контроля ($0,12 \pm 0,04$ усл. ед.) ($p < 0,05$), наибольшее содержание АГП обнаружено в подгруппе 1.2 – $0,38 \pm 0,03$ усл. ед. Наибольшая концентрация стабильных метаболитов оксида азота выявлена в подгруппе 1.2 и 1.1 ($5,13 \pm 0,25$ мкмоль/л и $4,6 \pm 0,21$ мкмоль/л соответственно), при этом показатель SM_{ON} в подгруппе 1.3 ($2,87 \pm 0,23$ мкмоль/л) оказался ниже, чем в группе контроля ($3,16 \pm 0,22$ мкмоль/л) ($p < 0,05$).

При определении показателей антиоксидантной системы обнаружено усиление активности каталазы в подгруппе 1.3 ($14,3 \pm 0,8$ кат/л) и 1.1 ($12,3 \pm 0,58$ кат/л), по сравнению с контрольной группой ($9,5 \pm 1,01$ кат/л) ($p < 0,05$), достоверной разницы между показателями активности каталазы контрольной группы и подгруппы 1.2 ($10,3 \pm 0,86$ кат/л) не выявлено ($p > 0,05$). В отношении супероксиддисмутазы получены более выраженные изменения: в подгруппах основной группы имелось явное снижение концентрации СОД (подгруппа 1.1 – $11,7 \pm 0,13$ уе/мл, подгруппа 1.2 – $10,4 \pm 0,4$ уе/мл, подгруппа 1.3 – $13,4 \pm 0,28$ уе/мл), в сравнении с контрольной ($31,3 \pm 3,35$ уе/мл) ($p < 0,05$).

При определении общей антиокислительной активности выявлена активация антиокислительной системы в основной группе. Показатель ОАА в подгруппе 1.1 ($49,2 \pm 1,7\%$) и 1.3 ($50,1 \pm 1,27\%$) достоверно выше, чем в контрольной группе ($40,1 \pm 3,5\%$) ($p < 0,05$). Достоверной разницы показателей ОАА ($40,1 \pm 3,5\%$) в контрольной группе и подгруппе 1.2 ($41,4 \pm 1,7\%$) не обнаружено ($p > 0,05$).

Выводы

1. Продукты ПОЛ и стабильные метаболиты оксида азота наиболее увеличены у беременных с обострением хронического пиелонефрита. У беременных с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии отмечалось обратное уменьшение изучаемых параметров.

2. Активность каталазы беременных с воспалительной патологией почек выше, чем у здоровых беременных, в особенности у пациентов с ремиссией хронического пиелонефрита. Содержание супероксиддисмутазы, наоборот, у беременных с неосложненным пиелонефритом имеет тенденцию к снижению. Данные изменения связаны с субкомпенсацией антиокислительной системы в условиях наличия хронического очага воспаления.

3. Общая антиокислительная активность увеличена у пациентов с гестационным пиелонефритом и беременных с ремиссией хронического пиелонефрита. Подобные изменения в первом случае связаны с первичным ответом антиокислительной системы на острый воспалительный процесс, в другом случае увеличение параметров ОАА связано с «напряженностью» антиокислительной системы в условиях хронического окислительного стресса.

4. Полученные данные могут являться критериями для разработки методов неспецифической фармакотерапии.



Литература

1. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г.Никольская [и др.] // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2007. – № 2. – С. 34-36.
2. Сафронова, Л.А. Пиелонефрит и беременность / Л.А. Сафронова // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 18. – С. 778-781.
3. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко [и др.]. – К. : Морион, 2004. – 160 с.
4. Оценка эффективности лечения острого гестационного пиелонефрита (с использованием магнито-лазерной терапии) / В.П.Авдошин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 12-13.
5. Показатели центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда в процессе родов у пациенток с хроническим вторичным пиелонефритом / В.А. Бабаев // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2007. – № 3. – С. 15-19.
6. Бабина, М.Г. Особенности течения беременности, родов, состояния новорожденных у женщин с хроническим пиелонефритом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Г. Бабина. – М, 2003. – 21 с.
7. Активность лизосомальных ферментов и состояние перекисного окисления липидов при анемии беременных / Е.В. Петрова [и др.] // Современные проблемы медицины. – Минск, 2001. – С. 135-137.
8. Макаров, О.В. Изменения показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в первом триместре / О.В. Макаров, Л.А. Озолина, Т.Н. Сумеди // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2008. – Т. 8, № 6 –С. 28-32.
9. Successful treatment of vancomycin-resistant enterococcus faecium pyelonephritis with daptomycin during pregnancy / K. Shea [et al.] // Ann Pharmacother. – 2008. – № 18. – P. 211-218.
10. Suman, E. Bacterial adherence and immune response in recurrent urinary tract infection / E. Suman, Bhat K. Gopalkrishna, B.M. Hegde // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2001. – Vol. 75, № 3 – P. 263-268.

THE NUMERICAL EVALUATION OF LIPID PEROXIDATION IN RELATION TO THE CLINICAL OPTION UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS DURING PREGNANCY AND PROGNOSIS OF THIS DISEASE

**S.V.PETROV¹, S.P.SEREGIN^{1,2}
V.A. IVANOV³, S.N. GONTAREV¹
A.V.NOVIKOV²**

¹⁾ *Southwest State University, Kursk*

²⁾ *Kursk city clinical emergency hospital*

³⁾ *Kursk State University*

e-mail: spetrov77@list.ru

The article presents data on violations of coagulation homeostasis in pregnant women in the third trimester of pregnancy with inflammatory kidney disease. Factors of the first and third phases of plasma hemostasis, we measured the physiological anticoagulant and fibrinolytic plasmin system link. Identified clinical variants of pyelonephritis and related disorders of coagulation homeostasis. The most pronounced changes in hemostasis found in patients with acute uncomplicated pyelonephritis were first diagnosed during pregnancy.

Key words: coagulation hemostasis, anticoagulant, prothrombinase, fibrinogen, pyelonephritis during pregnancy, uncomplicated pyelonephritis.